

Этот вопрос требует дальнейшего изучения. Однако, в целом, результаты экспериментов свидетельствуют, что эрголиновые стимуляторы ДА рецепторов восстанавливают ДА нейромедиацию в лимбических структурах мозга при длительной алкогольной интоксикации и являются перспективными препаратами для лечения алкоголизма.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА *CYP2C9*

Антоненко П.Б., Кресюн В.И., Годован В.В., Антоненко Е.А.

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

В предыдущих работах было показано, что у больных туберкулезом (ТБ) наличие мутантных аллелей гена цитохрома Р-450 2C9 (*CYP2C9*) ассоциируется с высокой концентрацией рифампицина. Поэтому следующим этапом явилось изучение эффективности лечения больных ТБ легких с учетом генотипа 2C9. Для этого был проведен анализ медицинских карт 100 больных с впервые диагностированным ТБ легких на завершающем этапе стационарного лечения в Одесском областном противотуберкулезном диспансере в 2012 г. Все больные ТБ, согласно ДОТС-стратегии, получали стандартную терапию, независимо от генотипа *CYP2C9*. Генотип *CYP2C9* определяли с помощью ПЦР по методу Sullivan-Klose T.H. et al., 1996.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в начале лечения у больных ТБ с генотипом *CYP2C9**1/*1 (быстрые метаболизаторы) почти в 2 раза чаще встречались признаки деструкции в легких, чем у больных с генотипом *1/*2, *1/*3 (умеренные метаболизаторы). Диссеминированная форма ТБ наблюдалась почти в 3 раза чаще у больных носителей генотипа *2/*3; *3/*3 (медленные метаболизаторы), чем в группе пациентов с генотипом *1/*1 (у 75,0% против 23,2%, $\chi^2=5,12$ при критическом значении в данном случае и далее 1,988). Среди носителей генотипа *1/*1 процессы распада легких встречались в 5,4 раз чаще, чем у носителей генотипов *1/*2; *1/*3 ($\chi^2=3,97$). У носителей исключительно вариантных аллелей – *2/*3; *3/*3 – указанные процессы вообще отсутствовали – отмечались исключительно процессы инфильтрации, которые наблюдались вдвое чаще, чем у носителей генотипа *1/*1 (100% против 46,4%; $\chi^2=4,29$). В результате стационарного лечения у пациентов с генотипами *1/*1 или *1/*2, *1/*3 явления инфильтрации уменьшились в 6,5 ($\chi^2=22,04$) и 13,1 ($\chi^2=14,79$) раз соответственно, при этом у носителей генотипа *2/*3, *3/*3 вообще исчезли ($\chi^2=8,00$). В то же время явления рассасывания и уплотнения легочной ткани наблюдались у 82,1% быстрых (генотип *1/*1), 91,4% умеренных (генотип *1/*2, *1/*3) и 100% медленных (генотип *2/*3, *3/*3) метаболизаторов. На протяжении стационарного лечения количество больных с генотипом *1/*1, которые принадлежали к 4-й категории (химиорезистентные пациенты), возросло в 11,9 раз ($\chi^2=10,53$), больных с генотипом *1/*2, *1/*3 – всего на 13,0% ($P>0,05$). Также в первой группе несколько чаще регистрировались мультирезистентные формы туберкулеза, чем во второй группе (21,4% против 13,0% соответственно). Согласно данным бактериоскопии, к моменту выписки из стационара 100% пациентов с генотипами *1/*2, *1/*3, *2/*3, *3/*3 и 96,2% пациентов с генотипом *1/*1 прекратили выделение возбудителя туберкулеза во внешнюю среду. При этом период, необходимый для прекращения бактериовыделения, составил 52-56 дней. Таким образом, при завершении стационарного лечения чаще всего процессы рассасывания и отсутствие деструкции регистрировались у носителей вариантных генотипов – *2/*3 или *3/*3. Именно эти генотипы, согласно нашим исследованиям, ассоциировались с высокой концентрацией рифампицина и изониазида в крови больных ТБ. В то же время среди носителей генотипа *1/*1 наблюдалась высокая частота развития мультирезистентных форм туберкулеза, что увеличивало длительность стационарного лечения и сопровождалось относительно низкой частотой рассасывания туберкулезного процесса. Это подтверждает высокую скорость биотрансформации противотуберкулезных препаратов в этой категории больных туберкулезом. Таким образом, полиморфизм генотипа *CYP2C9* у больных туберкулезом является важным фактором, влияющим на тяжесть течения и исход лечения туберкулеза, а также на развитие медикаментозной резистентности у возбудителя туберкулеза.